Aus der medizinischen Poliklinik der Universität Breslau.
(Direktor: Prof. Dr. A. Bittorf).

Über die Behandlung rheumatischer Erkrankungen mit Spiroprotasin.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der Medizin und Chirurgie der Hohen Medizinischen Fakultät der Schlesischen Friedrich-Wilhelm-Universität zu Breslau

vorgelegt von

Wolfgang Schottke

Breslau 1929

»Quader« Druckerei und Verlagsanstalt GmbH., Breslau I, Herrenstraße Nr. 19

Gedruckt
mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität Breslau.

1. Berichterstatter: Privatdozent Dr. v. Falkenhausen,
2. Berichterstatter: Prof. Dr. Bittorf.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Dem Gedächtnis
meines lieben Großvaters Schulrat Friedrich Schottke
Direktor a. D. der Schlesischen-Provinzial-Blinden-
Unterrichts-Anstalt zu Breslau.

In Nummer 26, Jahrgang II der Medizinischen Welt befindet sich ein Aufsatz von Geheimrat Rosenfeld, Breslau, „Eine neue Volksgeißel" betitelt.

Rosenfeld streift hier kurz die drei Volksgeißeln: Syphilis, Tuberkulose und Alkoholismus, zeigt, daß die beiden ersten sehr stark zurückgegangen sind, die dritte durch vernünftige Schankgesetze leicht zu bekämpfen sei und geht dann zum Hauptthema, „der neuen vierten Volksgeißel", den rheumatischen Leiden über, mit ihrer Überfülle von Erkrankungen und ihrer gewaltigen Wirkung auf die Invalidisierung.

An Hand einer beigefügten Statistik der Allgemeinen Ortskrankenkasse Berlin aus den Jahren 1923/25 zeigt er, daß allein in Berlin sieben mal mehr Rheumaleidende als Tuberkulöse existieren. Des weiteren publiziert er in einem Diagramm der deutschen Gesellschaft für Rheumabekämpfung die enorme Zahl der Invalidisierungen, die vor allem in den Provinzen mit maritimem Klima sehr hoch ist.

So erklärt auch das englische Gesundheitsministerium, daß der sechste Teil der Gesamtinvalidität auf rheumatische Krankheiten entfällt, und daß jährlich 40 Millionen Mark Rente an die Rheumainvaliden gezahlt wird.

Ähnlich und nicht viel besser sieht es in anderen Ländern aus.

Das muß nun doch zu denken geben und erheischt dringend Abhilfe, vor allem, wenn man sich klar macht, daß bei weitem nicht alle rheumatischen Erkrankungen gemeldet und der sachgemäßen ärztlichen Behandlung, so aber am ehesten der Heilung zugeführt werden, sondern mit den undenkbarsten Mitteln von Kurpfuschern behandelt und verschlimmert werden.

Rosenfeld weist mit Recht darauf hin, daß manche Ärzte die Diagnose „Rheumatismus" durchaus nicht so ernst zu nehmen gewohnt sind, wozu ja, wie er meint, die vielen Verlegenheitsdiagnosen dieser Art zu berechtigen scheinen, und daß nur dem Gelenkrheumatismus eine wesentlich andere Würdigung entgegengebracht wird.

Wenn ich nun hier von „rheumatischen Erkrankungen" im allgemeinen spreche, so verstehe ich darunter neben dem schon erwähn-

ten akuten und chronischen Gelenkrheumatismus auch den Muskelrheumatismus in seiner mannigfachen Form, Ischias und die übrigen rheumatischen Neuralgien und Neuritiden.

Bei diesen Erkrankungen handelt es sich ja erstens um Infektionen, zweitens um Stoffwechselstörungen. Manche dieser Leiden kommen erst bei „Witterungswechsel" richtig zur Geltung.

Unter den therapeutischen Hilfsmitteln spielen noch heute die Salicylate neben den mannigfachen physikalischen Heilmethoden die größte Rolle. Beide Methoden wendet man meist kombiniert an.

Von den zahllosen zur Verfügung stehenden Salicylverbindungen, deren Wert individuell von den Ärzten äußerst verschieden beurteilt wird, kann hier nicht im einzelnen gesprochen werden. Man findet jedenfalls die mannigfachsten Kombinationsformen unter Fabriknamen fertig vor, zu denen sich nun in der neuesten Zeit eine ganz aus dem bisherigen Rahmen fallende gesellt hat, die Kombination mit Proteinkröpern. Auf welche Weise man dazu gekommen ist, werde ich im folgenden besprechen.

Wann und wo die eine Komponente, nämlich Proteinkörper parentenal zum ersten Mal angewandt wurde, läßt sich heute nicht mehr mit Bestimmtheit sagen. Man müßte jedenfalls wie A. Zimmer im Handbuch der experimentellen Therapie, Serum und Chemotherapie schreibt, in der Geschichte der Medizin weit zurückgreifen. Es ist ja auch, so sagt er weiter, ganz nebensächlich, wer zum ersten Mal Proteinkörper injizierte, die Hauptsache ist und bleibt dabei die Idee, die der ganzen Handlung und Richtung eine entwicklungsfähige Grundlage gab. Und, so heißt es ferner, infolge einer falschen Beurteilung und Begründung ihrer Handlung sind die alten Tierbluttransfusoren, die ja in Wirklichkeit nichts weiter als Proteinkörpertherapie im wahrsten Sinne des Wortes trieben, in Vergessenheit geraten.

Diese alten Tierbluttransfusoren hatten versucht, durch Steigerung von Fieber und Entzündung vermittels Tierbluttransfusion die verschiedensten Krankheitszustände zur Abheilung zu bringen, zum mindesten aber zur Besserung zu bewegen. —

Und man muß sagen, daß sie zweifellos große Erfolge hatten; aber sie beurteilten ihre Handlungen falsch, sie sahen die erzielten Wirkungen als etwas „organspezifisches" an und sie glaubten, daß die Heilerfolge dem Tierblut als solchem zuzuschreiben seien; sie erkannten dabei aber nicht, daß die Erfolge auf einer Umstimmung des Gesamtorganismus auf einer „unspezifischen" Leistungssteigerung der Abwehrkräfte des Körpers beruhten, und daß diese es waren, die den Heilungsvorgang unterstützten, nachdem er durch einen komplizierten Mechanismus, nämlich durch die heute feststehende Tatsache der erneuten Entzündungsreaktion ins Rollen gebracht worden war.

Erst in neuerer Zeit, als man nämlich in der klinischen Medizin wieder dazu überging, den Gesamtorganismus neben den jeweils erkrankten Organen zu behandeln, und als es mit Hilfe der verfeinerten

Untersuchungsmethoden möglich war, auch den Ablauf der Lebensvorgänge in den Zellen und ihre Leistungen kennen zu lernen, kam man dem Verständnis der Proteinkörper etwas näher. Doch dauerte es lange Zeit und erst auf großen Umwegen und mit vieler Mühe wurde das geschaffen, was der heutigen Kenntnis und Anschauung als Fundament gilt.

Buchner und Römer fanden im Jahre 1891 die Ähnlichkeit der Reaktionserscheinung, die sie sowohl mit Tuberkulin als auch mit den verschiedensten anderen Bakterien-Proteinen erzielten. Bei Krehl und Matthes war es ähnlich, nur fiel diesen beiden schon auf, daß sie zur Erzeugung der typischen Reaktion verschieden große Mengen Tuberkulin und Deutoralbumosen brauchten. Nach Zimmer war es dann E. Fraenkel, der die spezifische Vaccinetherapie des Thyphus einführte, doch da meldete sich Rumpf und gab an, er habe mit Pyoceaneusvaccine ähnliche Erfolge bei Thyphus gehabt.

Man fand weiter die auffallenden Erfolge mit Pferdeserum bei Dyphtherie; kurzum, die Sachlage erschien immer verwickelter. Die Geschichte meldet von Bier, der mit seiner Lehre von „Heilentzündung" und „Heilfieber" auftrat, indem er sich so ganz auf die Erfolge der alten Tierbluttransfusoren stützte.

Hier ist es das erste Mal, daß wir das Wort hören, welches der Wolff Eisner'schen Theorie seinen Namen gibt „Heilentzündung", der Faktor, welcher nach der heutigen Anschauung die größte Rolle spielt.

Dann kam der „große Lehrmeister", der Weltkrieg mit seiner Auslese der verschiedenartigsten Infektionskrankheiten und seinen Versuchen von Krehl, Matthes, Lüdke und Roller, die nun die Proteinkörper bei der Behandlung der verschiedensten Infektionskrankheiten benutzten. Nach den zusammenfassenden Arbeiten von A. Zimmer zeigten sich auch gewisse konstitutionelle Erkrankungen der unspezifischen Eiweiß- und Vaccinetherapie zugänglich und wir müssen ihm dankbar sein für ein Schema, das es uns ermöglicht, einen kurzen Überblick über die vielen gefundenen Beobachtungen zu gewinnen:

Isovaccinetherapie = Heterovaccinetherapie,
Homologe Serumtherapie = Heterologe Serumtherapie,
Therapie der verschiedensten Proteine = unspezifische Proteinkörpertherapie.

Nachdem man so die verwandschaftlichen Beziehungen der verschiedenen Vaccinen und Sera und gebräuchlichen Proteine erkannt hatte, es war dies vor allem das große Verdienst von R. Schmidt, war es möglich, weitere Schlüsse daraus zu ziehen. Und wieder war es R. Schmidt, der seinen Schluß dadurch vervollständigte, daß er für alles ein einziges Protein, nämlich Milch einsetzte.

Allmählich bemerkte man aber, daß es oft zu schweren Störungen des Allgemeinbefindens kam, da die physikalische und chemische Beschaffenheit und Zusammensetzung der Milch dauernd wechselte. Infolge Verunreinigungen, die sich auch bei den exaktesten Methoden nicht ganz umgehen ließen, kam es zu örtlichen Abszessen, zu Fieber, kurzum zu unangenehmen Mischwirkungen.

Hieraus resultierte natürlich das Bestreben Präparate herzustellen, deren Mischungsverhältnis konstant und nicht von äußeren Einflüssen abhängig war. Daraus wiederum ergab sich eine bessere Kontrolle, eine mildere Wirkung und keine lästigen Nebenerscheinungen. Es entstanden die Präparate: „Aolan", „Caseosan", „Xifalmilch", „Novoprotein", „Protasin" u. a. m.

Immer weiter ging es vorwärts; man triumphierte ob der Erfolge und fiel so teilweise in ein Extrem, das dem der alten Transfusoren eben als Extrem gegenüber stand: man schenkte dem kranken Organ keine Beobachtung mehr und maß nur der „unspezifischen" Behandlung Wert bei.

Es war die Zeit, als van den Velden von der „Umstimmungstherapie" sprach.

Schon war aber die Wissenschaft zu weit fortgeschritten; der Fehler konnte nicht unbemerkt bleiben und so kehrte man schleunigst um.

Nun ist es eine uralte Erkenntnis, daß sich dort, wo Erfolge sind, auch Mißerfolge einstellen.

Es mehrten sich Stimmen, die auf mannigfache Gefahren aufmerksam machten. Man hatte bemerkt, daß die vielen empfohlenen Mittel und Methoden bei weitem nicht alle gut und gleich waren, nicht nur quantitativ, sondern auch qualitativ, ja es wurde festgestellt, daß eine direkte Affinität verschiedener Mittel zu verschiedenen Organen bestand. Man fand direkte Kontraindikationen für die Anwendung der Reiztherapie, als welche vor allem die Endocarditis lenta, die Cholangitis und die Anaemia lenta gelten.

So bildete sich der Lehrsatz heraus: Bei Anwendung von Proteinkörpern stets größtmöglichste Vorsicht in Methodik und Dosierung zu beachten, vor allem, wie es heißt, wenn man bei der ersten Applikation des betreffenden Mittels keine lokale oder allgemeine Reaktion beobachtet. Also stets genaueste Kontrolle des Gesamtorganismus, sonst kann es eventuell zum plötzlichen manifest werden bis dahin latenter Krankheitsherde kommen.

Nachdem ich nun in großen Zügen einen kurzen Überblick über die Geschichte der Proteinkörper gegeben habe, möchte ich mich nun ihrem Wirkungsmechanismus zuwenden.

Hier stehen sich nun die verschiedensten Meinungen gegenüber. Wolff-Eisner stellt verschiedene Theorien zusammen. Ich möchte die vier hauptsächlichsten herausgreifen, um dann als fünfte auch seine Theorie zu betrachten.

Als erste wäre die Theorie Müllers von der erhöhten Durchlässigkeit der Gefäße und der vermehrten Transsudation zu nennen, eine Theorie, die manches für sich hat, aber bei weitem nicht zur restlosen Aufklärung typischer Reaktionserscheinungen hinreicht.

Als zweite käme die Theorie Abderhaldens und anderer mehr in Frage, von der Steigerung der spezifischen Abwehrfermente; diese Anschauung füllt manche Lücke aus, die die Müller'sche Theorie offen läßt.

Ihr folgt als dritte die Theorie Weichardt's, Petersen's und Schittenhelm's, Gottlieb's und Freund.

Diese hat bei weitem die größte Verbreitung gefunden, indem sie von der „omnizellulären Leistungssteigerung" oder „Protoplasmaaktivierung" spricht.

Rosenthal und Holzer zeigen an vierter Stelle, daß nach Proteininjektionen die Erregungsschwelle des autonomen Nervensystems heraufgesetzt wird. Hiermit lassen sich nun aber die Haupterscheinungen, nämlich die örtlichen Reaktionen nicht erklären, wohl aber andere sehr wichtige Tatsachen, nämlich die erheblichen Tonusschwankungen des Sympathikus und Parasympathikus, die auch von anderen Autoren wie Glaser, Borchardt, Freund, Döllken und Rosenberg festgestellt wurden und die die manchmal beobachtete Schockwirkung auf das autonome Nervensystem zur Folge haben.

Als letzte nun die Theorie Wolff-Eisner's. Dieser trennt erstmalig die Wirkung der Proteinkörper in wichtige und unwichtige und hebt als entscheidendes Moment die Eigenschaft der Proteinkörper hervor, daß Krankheitsherde durch sie in erneute Entzündung geraten. Wir treffen hier wieder mit einer uns schon bekannten alten Vorstellung zusammen, der Lehre von der „Heilentzündung", die in anderer Form Ziel und Zweck der alten Tierbluttransfusoren war, dann infolge ihrer falschen Ableitung in Vergessenheit geriet und erst um die Jahrhundertwende von Bier wieder aufgenommen wurde.

Hierdurch erklärt sich nun am besten die Tatsache, warum in manchen Fällen die Proteinkörper so erstaunlich wirken, wenn nämlich ein lokalisierter Prozeß durch eine erneut hervorgerufene Entzündung zur Ausheilung gebracht werden wird, der nach Wolff-Eisner's Meinung ohne die umwälzende Einwirkung sämtlicher Vorgänge der akuten Entzündung noch längere Zeit fortgedauert hätte.

Wolff-Eisner und Jahn erklären weiter, daß nach ihrer Auffassung und Meinung eine Kombination ihrer Theorie mit der Müller'schen und der Abderhalden'schen völlig erlaubt sei, und daß sie in keinem Gegensatz zu der von Weichardt, Schittenhelm, Gottlieb und Freund angegebenen stehe.

Das würde nun bedeuten, daß infolge einer erhöhten Durchlässigkeit der Gefäße eine vermehrte Transsudation einsetzt, die ihrerseits, da auch eine omnizelluläre Leistungssteigerung und Protoplasmaaktivierung stattfindet, d. h. da auch die unspezifischen Abwehrkräfte des Körpers vermehrt werden, diese nun durch den erneuten Enzündungsprozeß herbeigelockt, am Krankheitsherde angeschwemmt werden und den Heilungsvorgang beschleunigen und bewerkstelligen.

Was nun die Behandlung der rheumatischen Erkrankungen durch Proteinkörper anbelangt, so ist sie nach Petersen und Weichardt eines der Gebiete gewesen, auf denen diese Therapie mit den befriedigendsten Ergebnissen angewandt wurde. Kontraindikationen, meint Petersen, gibt es wenige, die Zeichen der Besserung sind für den Patienten, wie für den Arzt erstaunlich klar und die Befreiung von Schmerz so willkommen, daß die Unbequemlichkeit, die dem Verfahren anhängen mag, für gewöhnlich gern getragen wird.

Man wandte zuerst Typhusvaccine und Proteasen an, um dann allmählich zu den heutigen modernen Proteinkörpern überzugehen; und von Miller und Lusk, Chikago, werden die ersten Arbeiten über 105 Fälle veröffentlicht, die recht befriedigende Ergebnisse zeigten. Skully berichtete von 24 Fällen mit 40% Heilerfolg, Thomas von 20 Fällen mit 30% Heilergebnis. Cecil gebrauchte Proteinkörper in 40 Fällen und erzielte bei den meisten einen zufriedenstellenden Erfolg.

Es folgen den amerikanischen Forschern eine Unzahl deutscher Forscher, die ihre Ergebnisse veröffentlichen. Meyer, Reinhardt, Lempe berichten über schnelle Besserung bei Gicht und mehreren Fällen von Neuritis, indem sie ein von Heilner empfohlenes Knorpelextrakt injizierten. Jedenfalls findet man in der Literatur eine Unzahl von rheumatischen Erkrankungen aller Art angegeben, bei denen die Proteinkörpertherapie mit meist gutem Erfolg angewandt wurde. Einige von ihnen gaben oral noch Salicylate und unterstützten so die unspezifische Behandlung durch eine spezifische.

Hier sind nun wohl die ersten Anfänge einer kombinierten Protein-Salicyltherapie zu beobachten, wenngleich in anderer Form, wie wir sie heute kennen.

Ich möchte nun noch kurz die Salicylwirkung, die bei der Behandlung rheumatischer Erkrankungen nutzbar wird, streifen.

Dem Salicyl kommt sowohl eine entzündungswidrige als auch speziell keimtötende Wirkung zu. Man beobachtet ferner bei Fiebernden einen ausgesprochenen Temperaturabfall, eine vor allem bei Gicht wichtige Erhöhung der gesamten Stickstoffausfuhr und der Harnsäure-Ausscheidung und endlich eine wohltuende Schmerzlinderung.

Es ist ferner eine bekannte Tatsache, daß z. B. bei der Behandlung des Gelenkrheumatismus mit Natriumsalicylat eine Abspaltung

von Salicylsäure in den erkrankten Gelenken stattfindet, weil dieselben infolge der Entzündung unter höherer Kohlensäurespannung stehen. Dieser Vorgang, der nach Meyer und Gottlieb begünstigt wird durch Eintritt der freigewordenen Salicylsäure in die Zellen infolge der Lopoidlöslichkeit derselben, soll nach verschiedenen Beobachtungen noch verstärkt werden durch parenterale Eiweißzufuhr.

Das heißt also: nach Proteinkörperinjektion findet eine bessere Ausnutzung der Heilwirkung des Salicyls am Ort der Erkrankung statt.

Aber nicht nur an Ort und Stelle wird die Wirkungsweise des Salicylates unterstützt, sondern auch in jeder anderen Hinsicht unterstützen sie ja die Proteine. Die Abwehrkräfte des Gesamtorganismus werden durch die Anfangs genau erläuterten Vorgänge gesteigert, Abwehrstoffe an Ort und Stelle geschafft, kurzum, die spezifische Wirkung des Salicyls unspezifisch und doch wiederum spezifisch unterstützt.

Was lag da nicht näher als ein Kombinationspräparat zu schaffen, um die einerseits mit Proteinkörpern, andererseits mit Salicylsäure gemachten guten Erfahrungen noch zu verbessern, die Heilungstendenz zu beschleunigen und so den Kampf gegen die „vierte Volksgeißel" erfolgreicher, nun von zwei Seiten zu führen.

Diese Aufgabe wurde in dankenswerter Weise von den Troponwerken Dinklage & Co. in Köln-Mülheim gelöst. Sie gaben ihrem Präparat den Namen „Spiroprotasin".

Damit war nun wieder ein Mittel auf den Markt gekommen, das die Unmenge neuer Medikamente um eins vermehrte. Doch lag hier wirklich ein ganz neuer Gedanke zu Grunde.

Die eine Komponente, das Protein, ist hier das Protasin, das als wirksames Prinzip das Lactalbumin enthält und aus Milch gewonnen wird. Die andere Komponente besteht aus Natriumsalicylikum (16 %).

Um außerdem noch jegliche schmerzhafte Reizwirkung an der Injektionsstelle auszuschalten, hat man diesen beiden Faktoren noch einen dritten hinzugefügt, nämlich 0,5 % eines Lokal anaesthetikums (p. Aminobenzoyldiaethylaminoaethanolhydrochlorid).

Eine schmerzlose parenterale Applikation von Salicylaten ist der oralen Darreichung an sich entschieden vorzuziehen; denn nicht jeder Patient verträgt die oft recht großen Dosen, die man ihm, um die gewollte Wirkung zu erzielen, oral zuführen muß. Schon der Geschmack an sich reizt den Patienten oft zum Brechen und selbst, wenn man starke Corrigentien mitgibt, oder aber das Mittel in Kapseln kleidet, machen sich gar zu oft recht unangenehme Störungen von Seiten des Magendarmkanals, wie Aufstoßen und Appetitlosigkeit bemerkbar. (Nebenbei möchte ich bemerken, daß es auch Patienten gibt, die Kapseln, Tabletten und Pillen überhaupt nicht schlucken können.)

Gleichzeitig können Störungen des Herz- und Gefäß-Systems, Ohrensausen, Sehstörungen und Dyspnoe, infolge nervöser Störungen des Atemzentrums auftreten.

Von anderen schweren Symptomen, den Vergiftungserscheinungen, will ich hier gar nicht reden. So kommt es, daß man immer nur mit einer gewissen Abneigung und Zurückhaltung an diese Therapie herangeht.

In dieser Beziehung zeigt sich unser Präparat von einer guten Seite. Die Erfahrungen haben gelehrt, daß man durch die Jnjektion diese Übel umgehen kann. Da der Magendarmtraktus ausgeschaltet wird, fallen auch die vorher genannten Störungen aus. Ebenso ist es mit den Beschwerden von Seiten des Herz- und Gefäß-Systems und der anderen Organe.

Es zeigt sich somit die parentale Zuführung der peroralen überlegen.

Der Gedanke war also ausgeführt, das Kombinationspräparat war geschaffen; noch fehlte aber die Einführung. Man stand ihm wohl als „neuem Medikament" anfangs etwas skeptisch gegenüber.

Als dann aber von verschiedenen Seiten zugleich die ersten Arbeiten erschienen, die alle meist sogar recht gute Erfolge meldeten, da war der Bann gebrochen. Heute liegen mir eine Unzahl Gutachten vor, aus denen hervorgeht, daß man selbst in schwersten Fällen reichlich Gelegenheit hatte, eine entschieden zunehmende Besserung zu beobachten.

Ich nenne hier an erster Stelle die Arbeiten von Schäffer in Gießen, der häufig bereits nach der ersten Injektion tagelange, oft auch dauernde Schmerzfreiheit erzielte.

Schäffer wandte das Mittel bei Ischias, Osteomalacie und Arthritis deformans an und beobachtete nie irgendwelche störenden Nebenerscheinungen, sowohl von Seiten des Proteins, als auch von seiten des Salicyls.

Vor allem hebt er auch das Ausbleiben der Magenstörungen hervor und so war es ihm möglich, durch eine vernünftige Ernährungsform- und reform den Körper bei seiner Heilungsarbeit zu unterstützen.

Ähnliche Arbeiten und Erfolge meldet Richart aus der II. Medizinischen Klinik der Charité, der in der Hauptsache bei chronischem Muskelrheumatismus gutes zu leisten vermochte.

Auch er ermutigt genau wie sein Vorgänger zur Nachprüfung.

Lorenz in Beelitz erzielte unter anderem sogar bei der schmerzhaftesten und gefürchtetsten aller Neuralgien, der des Nervus trigenimus, Heilung.

Es folgen dann Gutachten von Hapke, Emden, und einer Unzahl von Ärzten aus allen möglichen Gegenden Deutschlands, die sich alle zur vollsten Zufriedenheit aussprechen.

Bei allen Patienten wurde neben den Injektionen noch die üblichen physikalischen Methoden angewandt, also Bäder, Heißluft, Solluxlampe, Diathermie u. a. m.

Ich sagte nun schon im Anfang meiner Arbeit, daß es besonders die Provinzen mit maritimem Klima sind, die das größte Kontingent an Rheumaleidenden aufzuweisen haben. Das geht auch aus den mir vorliegenden Arbeiten klar hervor. Die schwersten und aussichtslosesten Fälle werden hauptsächlich aus Hamburg und Ostfriesland gemeldet, Fälle, die jeder bisher angewandten Therapie trotzten. Sie wurden mit Spiroprotasin teils geheilt, teils weitgehendst gebessert.

Wohl hat man das Präparat auch bei anderen Entzündungs- und Infektionskrankheiten angewandt, bauend auf die unspezifische Wirkung des Proteins und auf die spezifisch keimtötende und entzündungswidrige Eigenschaft der Salicylsäure. Man hat Versuche angestellt bei Iritis, Angina lacunaris, Grippe, Grippepneumonie und exsudativer Pleuritis und hat auch hierbei Erfolge gezeitigt: doch es ist nicht meine Absicht, noch näher hierauf einzugehen.

Ich habe nun an der hiesigen Medizinischen Poliklinik der Universität (Leiter: Prof. Dr. Bittorf) auf Anregung des Herrn Privatdozent Dr. Freiherr von Falkenhausen das Präparat bei mehreren Patienten und hier wiederum bei verschiedenen Affektionen angewandt und die Wirkung verfolgt. Die erzielten Resultate werden im folgenden wiedergegeben. Es wurde mit 1 ccm angefangen und allmählich auf 5 ccm gesteigert. Die Injektionen erfolgten, nachdem bei einem Patienten die intra venöse Injektion Ohnmachtsanfälle zur Folge hatte, von da an nur noch intra glutaeal.

1. *Rosina G.,* 68 Jahre.

1901 schweren Gelenkrheumatismus; seitdem dauernde rheumatische Schübe. Heißluftbäder, die vor ihrer Behandlung in der hiesigen Klinik in einem anderen Krankenhaus angewandt wurden, hatten nicht den gewünschten Erfolg. Deshalb kommt Patientin in die Klinik.

Befund: chronische diffuse Arthritis rheumatica in beiden Knie- und Fußgelenken. Ferner in beiden Schulter- und Handgelenken. Die aktive und passive Bewegung in den befallenen Gelenken ist stark behindert und man fühlt deutliches Knacken und Reiben. Die Konturen sind vor allem an den Fußgelenken unscharf. Beide Fußgelenke sind verdickt. Außerdem sind die Füße geschwollen. Es besteht beiderseits Plattfuß und Halux valgus. Patientin kann nur mit Mühe laufen.

Beginn der Behandlung: 19. 3. 1928.

Patientin erhält 20 Injektionen Spiroprotasin, kombiniert mit Heißluft und Diathermie. Die Spritzen werden gut vertragen. Nach den ersten Injektionen traten an den erkrankten Gelenken stärkere Schmerzen auf. Außerdem macht sich zuerst eine leichte Müdigkeit

bemerkbar, die dann späterhin wegfällt. Sonst aber werden keinerlei unerwünschte Nebenerscheinungen beobachtet.

Patientin wird am 12. 6. 1928 stark gebessert entlassen und ist mit dem Erfolg der Kur voll zufrieden. Für die Plattfüße werden ihr Einlagen empfohlen. Wegen des hohen Alters der Patientin wird von einer Behandlung des Hallux valgus Abstand genommen. Nur bei Witterungswechsel tritt noch ab und zu ein leichtes Ziehen in den Gelenken auf, sonst ist Patientin schmerzfrei und kann wieder ganz gut gehen.

2. *Auguste Sch.*, 59 Jahre.

Außer verschiedenen Hals- und Mandelentzündungen nie ernsthaft krank. Vor 3 Jahren akute Kniegelenkentzündung links. Seitdem dauernde Beschwerden. Späterhin treten auch Schmerzen im rechten Knie auf. Patientin kann schließlich keine Arbeit mehr verrichten und ist von Zeit zu Zeit bettlägerig. Da ihr Moorpackungen, Einreibungen, Diathermie nicht helfen, kommt Patientin in die Klinik.

Befund: chronische Gonarthritis rheumatica bds. Aktive und passive Bewegung ist schmerzhaft und stark behindert. Vor allem im linken Kniegelenk deutliches Knacken und Knirschen.

Beginn der Behandlung: 4. 4. 1928.

Patientin erhält 21 Injektionen Spiroprotasin kombiniert mit Moorpackungen, Heißluft und Diathermie. Nach den ersten 3 Injektionen leichter Kopfschmerz und Schwindelanfälle ungefähr eine Stunde lang. Die Schmerzen in den Knieen wurden nach den ersten 8 Injektionen stärker. Von da an ständig zunehmende Besserung.

Patientin wird nach der am 12. 6. 1928 erfolgten 21. Injektion am 14. 6. 1928 geheilt entlassen. Sie verrichtet wieder die schwersten Hausarbeiten und kann, wie sie angibt, wieder stundenlang stehen. Kniee vollkommen gut beweglich. Ab und zu, vor allem bei Witterungswechsel, noch leichtes Knacken und Ziehen.

3. *Emilie H.*, 49 Jahre.

Patientin erkrankte kurz vor ihrer Behandlung mit starken Schmerzen in beiden Schultern und war dadurch in Arbeit und Erwerb stark behindert. Eine Diathermiekur zeitigte nicht den gewünschten Erfolg. Darauf wird ihr eine Kur mit Spiroprotasin vorgeschlagen, in welche Patientin einwilligt.

Befund: Omarthritis rheumatica bds. Aktive und passive Bewegung schmerzhaft und stark behindert. Man merkt bei Bewegung ein Reiben in den Gelenken. Vor allem die Abduktion ist behindert. Patientin kann die Arme nur unter großen Schmerzen in die Höhe heben, jedoch nur unvollständig.

Beginn der Behandlung: 1. 11. 1927.

Bis zur 9. Injektion am 8. 12. 1927 regelmäßige Injektion alle 5 Tage. Nachlassen der Beschwerden. Patientin erscheint nun plötzlich nicht mehr zur Behandlung. Während dieses Intervalls macht

sie eine allgemeine starke Erkältung durch. Daraufhin Verschlimmerung der schon gebesserten Schulterschmerzen. Wiederaufnahme der Behandlung am 27. 12. 1927. Wiederum regelmäßige Injektion alle 5 Tage. Patientin wird am 29. 3. 1928 entlassen. Das Reiben ist verschwunden. Sie kann die Arme wieder voll gebrauchen. Außer leichtem Schwächegefühl und zeitweilig auftretendem Ziehen in den Schultern bei feuchter Witterung keine Beschwerden mehr. Nach den ersten Injektionen leichte Reaktionserscheinungen an den erkrankten Gelenken, sonst aber keine störenden Nebenerscheinungen beobachtet.

4. *Behrisch, W.,* 28 Jahre, Student.

Patient erkrankte im Januar 1928 mit Schmerzen in den Fingern und im Handgelenk der rechten Hand. Es machte sich eine gewisse Schwäche in der erkrankten Hand bemerkbar, sodaß er nichts halten und angreifen konnte. Eine Behandlung mit Atophan half wenig. Daraufhin Versuch mit Spiroprotasin.

Befund: Arthritis rheumatica in den Fingergelenken des zweiten bis fünften Fingers und im Metacarpalgelenk der rechten Hand. Die Gelenke sind aber weder geschwollen noch gerötet, noch ist irgendwelches Reiben oder Knacken bemerkbar. Aktive und passive Bewegung ist schmerzhaft.

Beginn der Behandlung: 21. 3. 1928.

Patient erhält 13 Injektionen, die ohne jede störenden Nebenerscheinungen gut vertragen werden. Da die nach der 3. Injektion eingetretene Besserung ständig zunimmt, wird Patient am 23. 4. 1928 geheilt entlassen.

5. *Herbert Sp.,* 25 Jahre, Student.

Nach einer starken mit Fieber auftretenden Erkältung plötzlich heftige Schmerzen in der linken Schulter. Trotz verschiedener Massage und Capsicinpflaster keine Besserung der Schmerzen, die vor allem nachts so stark sind, daß Patient keinen Schlaf finden kann. In der Medizinischen Klinik Behandlung mit Salicyl oral und heißen Sandsäcken. Da auch hierauf keine Besserung eintritt und Patient immer noch nicht schlafen kann, erfolgt am 13. 2. 1928 die erste Injektion von 1 ccm Spiroprotasin.

Befund: Omarthritis rheumatica links. Aktive und passive Bewegung stark behindert und nur mit großen Schmerzen möglich. Im Gelenk bemerkt man bei passiver Bewegung Reiben und Knarren. Sonst aber keinerlei Rötung. Die Gelenkkonturen sind normal.

Die ersten beiden Injektionen werden intra venös gegeben. Da hierauf Patient zu Hause ohnmächtig wird, werden von da an die Injektion intra glutaeal gegeben und nun gut vertragen. Von der 3. Spritze ab zunehmende Besserung der Schmerzen. Patient kann wieder schlafen. Um die Wirkung zu unterstützen, erhält er außerdem noch 8 Diathermiebäder.

Nach 12 Injektionen wird Sp. am 28. 3. 1928 geheilt entlassen. Außer einer leichten Schwäche im linken Arm, die sich bei längerem Gebrauch, z. B. Klavierspiel, bemerkbar macht, keinerlei Schmerzen mehr. Das Reiben und Knarren ist verschwunden und man bemerkt bei passiver Bewegung nur noch ab und zu ein leichtes Knacken.

6. *Wilhelm P.,* 48 Jahre, Gärtner.

1907 beim Militär traten nach einem Sturz vom Pferde Schmerzen im Kreuz auf, die nach dem linken Bein hin ausstrahlten. Unter konservativer Behandlung gingen die Schmerzen zurück und es blieb nur ein Krampfgefühl in der linken Wade bestehen. 1926 beim Heben eines schweren Sackes plötzlich wiederum im Kreuz und linken Bein ein blitzartiger Schmerz. Patient stürzt zusammen und war daraufhin unfähig, sich zu erheben. Er mußte in die Klinik aufgenommen werden. Dort konservative Behandlung mit Heilluft und Salicyl. Außerdem wird eine epidurale Injektion von Kochsalz und Novokain gemacht. Daraufhin Besserung. Es bleibt aber wiederum das Krampfgefühl im Unterschenkel zurück. Im Mai 1928 einen erneuten Anfall, der den Patienten wiederum arbeitsunfähig macht. Patient wird zuerst von einem Privatarzt mit Einreibungen behandelt und kommt, da er keine Besserung verspürt, in die Poliklinik.

Befund: Ischias gravis links. Typische Ischias Druckpunkte schmerzhaft. Der Achillessehnenreflex ist links etwas schwächer wie rechts. Gehen fällt schwer. Passive Beugung des Beines in der Hüfte bei gestrecktem Unterschenkel erzeugt Schmerzen. (Lasègue positiv.)

Beginn der Behandlung: 1. 6. 1928.

Patient erhält 20 Injektionen, die alle gut vertragen werden und es macht sich eine schnell zunehmende Besserung der Beschwerden bemerkbar. Das Krampfgefühl im Unterschenkel ist bereits nach der 9. Injektion verschwunden. Patient wird am 21. 9. 1928 geheilt entlassen. Er kann sich wieder bücken und siene Arbeit verrichten. Neben den Injektionen wird noch Diathermie angewandt.

7. *Gustav O.,* 63 Jahre, Postassistent a. D.

Patient gibt an, daß er nie krank war. Im März 1928 erkrankte er plötzlich mit heftigen Schmerzen im rechten Schultergelenk. Allmählich wird auch das linke Schultergelenk befallen. Patient kann die Arme nur mit Schmerzen bewegen und kann sie vor allem nicht in die Höhe nehmen. Da die Schmerzen stetig zunehmen und allmählich unerträglich werden, eine Behandlung mit heißen Sandsäcken aber keine Linderung bringt, kommt Patient in die Klinik. Außer den Schulterschmerzen bestehen Schmerzen in beiden Hüftgelenken.

Befund: Omarthritis und Coritis rheumatica duplex. Hauptsächlich im rechten Schultergelenk bei passiver Bewegung Knarren. Aktive und

passive Bewegung ist erschwert. Patient kann vor allem den rechten Arm nur mit Mühe heben, jedoch ist es ihm nicht möglich, den Arm hinter den Kopf zu bringen und z. B. den Kragen abzumachen. In beiden Hüftgelenken ebenfalls rheumatische Schmerzen. Patient ist am Bücken behindert und kann einen auf die Erde gelegten Gegenstand nur umständlich aufheben.

Beginn der Behandlung: 8. 5. 1928.

Nach den ersten 5 Spritzen zwei Tage lang stärkere Schmerzen in den erkrankten Gelenken. Von der 10. Spritze ab zunehmende Besserung. Bei Beendigung der Kur, Ende Juli 1928, die mit Massage und heißen Sandsäcken kombiniert wurde, nur noch leichte Beschwerden, jedoch nur bei Witterungswechsel. Patient kann die Arme wieder hochnehmen und ist wieder völlig arbeitsfähig. Er selbst fühlt sich subjektiv gut gebessert. Im ganzen wurden 20 Injektionen verabfolgt, die alle gut, ohne die geringsten Nebenerscheinungen vertragen wurden.

8. *Traugott G.*, 24 Jahre, Student.

Im Jahre 1924 machte Patient einen Muskelrheumatismus in beiden Schultergelenken durch, der mit Dampfbädern behandelt wurde und so geheilt wurde. Im Februar 1927 erkrankte er wiederum mit rheumatischen Beschwerden nun in der rechten Schulter. Die Schmerzen nahmen ständig zu und waren im Oktober so schlimm, daß Patient in die Klinik gehen mußte. 15 Diathermiebäder brachten nach seiner Angabe nicht die geringste Linderung. Darauf bekam er 16 Heißluftbäder und er gibt an, daß die Beschwerden eher schlimmer wurden, sodaß er im März 1928 die erste Spiroprotasininjektion bekam.

Befund: Omarthritis chronica rheumatica rechts. Aktive und passive Bewegung ist behindert und schmerzhaft. Außerdem leichtes Knacken im Gelenk bei passiver Bewegung. Die Schulter ist aber weder gerötet noch wärmer als die andere. Ebenso besteht keine Schwellung.

Beginn der Behandlung: 24. 3. 1928.

Von der 3. Spritze ab zunehmende Besserung. Die Spritzen werden außer leichten örtlichen Reaktionserscheinungen im erkrankten Gelenk gut und ohne störende Nebenerscheinungen vertragen. Patient erhält 12 Spritzen, die mit Diathermie kombiniert werden. Da die Beschwerden nach der 12. Spritze verschwunden sind, wird er Anfang Mai geheilt entlassen. Ab und zu bei Witterungswechsel noch leichtes Ziehen, doch spielt hier eine neurasthenische Komponente eine große Rolle.

9. *Karl H.*, 63 Jahre, Ackerpächter.

Patient erscheint im Mai 1928 mit Schmerzen in der rechten Hüftgegend, die bereits seit 10 Wochen bestehen und in das rechte Bein ausstrahlen. Sonst war er nie krank.

Befund: Ischias rechts. Die für Ischias typischen Druckpunkte sind auf Druck schmerzhaft. Patient kann einen auf die Erde gelegten Gegenstand nur umständlich aufheben. Bei Beugung des Beines in der Hüfte bei gestrecktem Unterschenkel empfindet Patient Schmerzen (Lasègue positiv).

Beginn der Behandlung: 21. 5. 1928.

Patient bekommt 9 Injektionen. Gleich nach der ersten Injektion verspürt Patient Besserung, die stetig zunimmt, sodaI er am 13. Juli 1928 völlig geheilt entlassen wird. · Er spürt nicht mehr die geringsten Beschwerden.

Aus vorstehenden Krankengeschichten ist ersichtlich, daß bei allen Patienten der erzielte Erfolg zufriedenstellend, meist gut ist. Irgendwelche Nebenerscheinungen schwerer Art sind nicht beobachtet worden, alle Patienten geben die zufriedenstellende Wirkung zu. Die zurückgebliebenen leichten Beschwerden bei einigen Patienten haben zumeist mit Rheumatismus nichts mehr zu tun, sondern sind in der Hauptsache neurasthenischer Natur.

Der Erfolg war also gut. Die Spiroprotasinbehandlung hat sich anderen vergeblich angewandten antirheumatischen Mitteln gegenüber zweifellos überlegen gezeigt und kann nach meinen Erfahrungen warm empfohlen werden. Eine physikalische Behandlung nebenbei ist angebracht und wird die Injektionskur nur im Erfolg unterstützen.

Man darf demnach hoffen, daß in Spiroprotasin ein besonders wirksames Präparat für die erfolgreiche Bekämpfung der „vierten Volksgeißel" gefunden ist.

Literatur-Bericht.

1. Petersen und Weichardt: Proteinkörpertherapie und unspezifische Leistungssteigerung. Berlin, bei Springer 1923.
2. Wolff-Eisner, Handbuch der experimentellen Therapie, Serum und Chemotherapie. I. F. Lehmann 1926: A. Zimmer, die unspezifischen Proteinkörpertherapie.
3. Die Medizinische Welt Nr. 26, II. Jahrgang, Geheimrat Prof. Dr. Georg Rosenfeld, Breslau: Eine neue Volksgeißel.
4. Prof. Dr. R. Schmidt, Brugsch Ergebnisse der gesamten Medizin III. Band: Über Proteinkörpertherapie und parentale Zufuhr von Milch.
5. Klinische Wochenschrift Nr. 12 1927. Wolff-Eisner und Jahn: Experimentelle Grundlagen der Proteinkörpertherapie.
6. Deutsche Medizinische Wochenschrift Nr. 25 1927 pag. 1044. Dr. Richert: Über die Behandlung rheumatischer Erkrankungen mit Spiroprotasin.
7. Wolff-Eisner und Jahn, Berlin, Deutsche Medizinische Wochenschrift Nr. 16 1927 pag. 673: Experimentelle Grundlagen der Proteinkörpertherapie.
8. Allgemeine Medizinische Zentralzeitung Nr. 9, 94. Jahrgang: Spiroprotasin, ein neues wirksames Kombinationspräparat für die Injektionstherapie.

Mein Lebenslauf.

Als Sohn des Pastors Paul Schottke und seiner Ehefrau Elfriede, geb. Schmula, wurde ich am 22. August 1902 in Graßlitz, Böhmen, geboren. Ich bin Preuße, evangelisch und besuchte, nach der Versetzung meines Vaters nach Wiltschau, Bez. Breslau, vom 1. April 1908 bis 1. Oktober 1912 die dortige evangelische Volksschule, erhielt aber außerdem noch von meinem Vater Privatunterricht in Latein und Rechnen. Im Oktober 1912 wurde ich in die Quinta des Pädagogiums der evangelischen Brüderunität in Niesky O.-L. aufgenommen. Vom 1. Oktober 1913, von der Versetzung meines Vaters nach Rawitsch ab, besuchte ich das dortige Kgl. Gymnasium. Im Frühjahr 1918 ging ich zum Vaterländischen Hilfsdienst, darauf zum Militär. Nach meiner Entlassung trat ich im September 1919 in das Magdalenengymnasium in Breslau zuerst als Schüler, dann als Kriegskursist ein. Als solcher bestand ich im Oktober 1921 am hiesigen Friedrichsgymnasium die Reifeprüfung. Ich studierte zuerst an der Technischen Hochschule in Breslau Chemie und arbeitete in der Zwischenzeit verschiedentlich praktisch in Gießereien und Schlossereien. Im S.-S. 1923 studierte ich in Greifswald und vom W.-S. 1924 bis S.-S. 1928 in Breslau Medizin. Am 8. März 1926 bestand ich mein medizinisches Vorexamen und beendete am 1. Februar 1929 mein Staatsexamen. Am 4. Februar 1929 legte ich die mündliche Doktorprüfung ab. Das Thema der vorliegenden Arbeit erhielt ich von Herrn Privatdozent Dr. Freiherr von Falkenhausen. Es ist mir eine angenehme Pflicht, Herrn Privatdozent Dr. Freiherr von Falkenhausen für seine damit verbundene Mühe, sowie Herrn Prof. Dr. Bittorf für die gütige Überlassung der Arbeit zu danken.

Wolfgang Schottke.